

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.25.018

老年 AECOPD 患者 CRP 与 PCT 水平变化及意义

张勇¹,付传发¹,寇英华¹,姚伟²,林科雄³

(1.重庆市沙坪坝区人民医院内科 400030;2.第三军医大学新桥医院呼吸科 400037;

3.第三军医大学大坪医院呼吸科 400042)

[摘要] **目的** 探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)的水平变化及其意义。**方法** 选取沙坪坝区人民医院呼吸内科 2013 年 1 月至 2015 年 6 月收治的 120 例老年 AECOPD 患者进行研究,根据 BODE 指数(体质量、呼吸困难、气流、运动功能指数)、治疗后 1 年内出现急性加重次数、复发时间进行亚组分析,另选择 40 例门诊健康体检者作为对照组,对比各组血清 CRP、PCT 水平。**结果** BODE 指数 1~4 级的 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平均显著高于对照组($P<0.05$),且组内血清 CRP、PCT 水平比较:1 级<2 级<3 级<4 级,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平与 BODE 指数分级之间呈正相关($r=0.482,0.317,P<0.05$)。治疗后,超过 3 个月出现复发的 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平显著低于 3 个月内复发的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗出院后 1 年,复发次数超过 1 次的 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平显著高于复发少于或等于 1 次的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AECOPD 患者的血清 CRP、PCT 水平可以反映患者的呼吸困难、气流受限、运动功能,并且能对患者预后进行初步评估。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;C 反应蛋白质;降钙素**[中图分类号]** R563**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)25-3509-03

Change and significance of CRP and PCT levels in elderly patients with AECOPD

Zhang Yong¹, Fu Chuanfa¹, Kou Yinghua¹, Yao Wei², Lin Kexiong³

(1. Department of Internal Medicine, Shapingba District People's Hospital, Chongqing 400030, China;

2. Department of Respiration, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China;

3. Department of Respiration, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and significance of serum C reactive protein (CRP) and calcitonin (PCT) levels in the elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** One hundred and twenty elderly patients with AECOPD in the respiration department of our hospital from January 2013 to study One hundred and twenty elderly patients with AECOPD in our hospital from January 2013 to June 2015 were selected to conduct the study and performed the subgroup analysis according to the BODE index (body weight, dyspnea, airflow, motor function index), times of acute exacerbation within 1 year after treatment and recurrence time, and other 40 healthy subjects in the outpatient department were selected as the control group. The serum PCT and CRP levels were compared among various groups. **Results** Serum CRP and PCT levels in AECOPD patients with grade 1-4 of BODE index were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), moreover in the intra-group comparison of serum CRP and PCT, the grade 1<grade 2<grade 3<grade 4, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum CRP and PCT had the significantly positive correlation with the grades of BODE index in AECOPD patients ($r=0.482,0.317,P<0.05$). After treatment, serum CRP and PCT levels in AECOPD patients with recurrence occurred more than 3 months were significantly lower than those in the patients with recurrence occurred within 3 months, the difference was statistically significant ($P<0.05$); serum CRP and PCT levels in the patients with more than once recurrence at 1 year after discharge from hospital were significantly higher than those in the patients with recurrence \leq once, the difference were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of CRP and PCT in the patients with AECOPD can reflect dyspnea, airflow limitation and motor function ability, and conducts the preliminary assessment on the patient's prognosis.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; c-reactive protein; calcitonin

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸内科常见的疾病,其发病率约占呼吸科住院人数的 1/3~1/2,以气流受限、呼吸困难、活动耐力下降为主要特征,对患者的日常生活造成严重影响^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是 COPD 患者病情的加重期,文献[2]指出,下呼吸道感染与 AECOPD 存在相关性,炎症反复发作是促进 COPD 进展、患者生活质量下降、病死率升高的重要因素。C 反

应蛋白(C reactive protein, CRP)是临床常用的感染性炎症标志物;降钙素原(procalcitonin, PCT)是检测细菌感染的血清标志物,本研究检测沙坪坝区人民医院呼吸内科收治的 120 例 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平,并分析 CRP、PCT 在 AECOPD 疾病发病过程中的价值,为临床治疗提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取沙坪坝区人民医院呼吸内科 2013 年 1

月至 2015 年 6 月收治的 120 例老年 AECOPD 患者进行研究 (AECOPD 组), 根据 BODE 指数^[3] (体质量、呼吸困难、气流、运动功能指数) 分为 1 级组 (BODE 指数 0~2 分) 18 例、2 级组 (BODE 指数 3~4 分) 33 例、3 级组 (BODE 指数 5~6 分) 42 例、4 级组 (BODE 指数 7~10 分) 27 例, 另选择 40 例门诊健康体检者作为对照组。AECOPD 组 120 例, 男 73 例, 女 47 例, 年龄 60~87 岁, 平均 (75.9±8.9) 岁。对照组 40 例, 男 24 例, 女 16 例, 年龄 60~84 岁, 平均 (74.0±8.4) 岁。AECOPD 组和对照组性别、年龄差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) AECOPD 患者的诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2007 年版)》中的标准^[4]; (2) 肺功能检查 FEV1/FVC<70%、FEV1pred<80%, 患者表现为咳嗽咳痰加剧、肺气肿体征、双肺野可闻及散在湿性啰音; (3) 接受检测前患者未接受抗菌药物治疗; (4) 患者知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 患有间质性肺疾病、肺结核、肺癌、支气管扩张、支气管哮喘的患者; (2) 合并严重的肝、肾疾病的患者; (3) 伴有免疫疾病的患者; (4) 合并全身感染性疾病、重大创伤的患者; (5) 精神异常、无法接受肺功能检测的患者。

1.3 血清 CRP、PCT 检测方法 所有研究对象均在 08:00 空腹抽取 3 mL 肘静脉血, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清后保存在 -20 °C 冰箱待测。使用罗氏免疫分析仪应用透射比浊法检测 CRP 水平, 使用罗氏全自动生化分析仪应用电化学发光法检测 PCT 水平, 试剂盒均购于法国生物梅里埃公司。

1.4 统计学处理 采用 SAS10.0 进行数据处理, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- t 检验; 两组间计量资料比较采用 t 检验; 相关性分析采用 Spearman 秩相关分析法; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 BODE 指数 AECOPD 患者的血清 CRP、PCT 水平比较 BODE 指数 1~4 级患者的血清 CRP、PCT 水平均显著高于对照组 ($P<0.05$), 血清 CRP、PCT 水平: 1 级<2 级<3 级<4 级, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各组人群的血清 CRP、PCT 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
对照组	40	3.29±1.44	0.20±0.08
BODE			
1 级组	18	39.57±10.74	1.14±0.27
2 级组	33	48.02±9.83	1.62±0.30
3 级组	42	61.34±10.67	2.27±0.35
4 级组	27	79.46±12.54	3.91±0.47
<i>F</i>		71.098	66.412
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.2 BODE 指数与 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平之间的相关性 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 与 BODE 指数分级呈正相关 ($r=0.482, 0.317, P<0.05$)。

2.3 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平与患者治疗出院后复发时间的关系 治疗后, >3 个月出现复发的 AECOPD 患

者血清 CRP、PCT 水平显著低于小于或等于 3 个月复发的患者, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$); 其中有 1 例患者于出院后第 6 个月病情加重死亡, 见表 2。

表 2 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平与患者治疗出院后复发时间的关系 ($\bar{x}\pm s$)

急性加重复发时间	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
>3 个月	78	43.61±10.78	1.93±0.42
≤3 个月	41	68.22±12.09	3.15±0.58
<i>t</i>		11.42	12.544
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.4 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平与患者治疗出院后复发次数的关系 治疗出院后 1 年, 复发次数大于 1 次的 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平显著高于复发少于或等于 1 次的患者, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平与患者治疗出院后复发次数的关系 ($\bar{x}\pm s$)

急性加重次数	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
>1 次	39	72.75±11.90	3.26±0.59
≤1 次	80	37.90±13.16	1.88±0.61
<i>t</i>		14.825	12.373
<i>P</i>		<0.01	<0.01

3 讨 论

AECOPD 是临床常见的慢性呼吸系统疾病, 好发于中老年人群, 具有较高的病死率与发病率, 对患者生活质量造成严重影响^[5]。AECOPD 是 COPD 患者肺功能急剧恶化的加重期, 由细菌、病毒感染及环境污染所致, 临床初期常采用经验性抗感染治疗 AECOPD, 但在治疗过程中存在盲目使用抗生素的问题, 不能彻底根除病症^[6]。因此, 寻找一种反映细菌感染的特异性指标, 指导临床合理使用抗生素, 已成为临床研究的重点^[7]。

PCT 是一种全身性细菌感染的新型生物标志物, 是由甲状腺 C 细胞产生的前肽糖蛋白, 是由 114~116 个氨基酸组成, 正常生理状态下, PCT 不释放入血液, 健康人体内的水平较低^[8]。当机体存在严重感染时, 各器官会应激性产生大量 PCT, 在 2~24 h 内急剧上升, 在炎症早期比 CRP 水平升高更早, 感染被控制后, 其水平会迅速降至正常值^[9]。CRP 是由肝脏生成的特殊性质的急性时相反应蛋白, 以微量形式存在于健康人血液中, 其合成与致炎性细胞因子相关, 其水平高低与炎性反应程度关系密切。CRP 是一种敏感的炎性反应指标, 当患者体内存在急性炎症、细菌感染时, 炎症细胞浸润, 白细胞释放白细胞介素 (IL)-1、IL-6, 肿瘤坏死因子 (TNF) 等内源性物质合成 CRP。本研究中, AECOPD 患者根据 BODE 指数进行分组得出 BODE 指数 1~4 级患者的血清 CRP、PCT 水平均显著高于对照组, 且 1 级<2 级<3 级<4 级, 这提示 PCT、CRP 参与了 AECOPD 疾病的发展, 临床应高度重视 AECOPD 患者的血清炎症指标。

本研究分析得出, AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平与

BODE 指数分级之间呈正相关,其原因可能为,PCT、CRP 作为生物学指标,其水平高低能够反映患者病情的严重程度,血清 PCT 与 CRP 水平越高,病情越严重,持续升高者则提示预后不良。为进一步分析 CRP、PCT 的检测效果,超过 3 个月出现复发的 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平显著低于 3 个月内复发的患者,治疗出院后 1 年,复发次数大于 1 次的 AECOPD 患者血清 CRP、PCT 水平显著高于复发少于或等于 1 次的患者,这表明 CRP、PCT 可作为 AECOPD 患者细菌、炎症介质感染的判断指标,指导临床用药,还可以作为患者病情的监测指标,判断预后。张卫芳等^[10]研究指出,当患者血清 PCT $<0.1 \mu\text{g/L}$ 时,表明无细菌感染,当 PCT 为 $0.1\sim 0.25 \mu\text{g/L}$ 时,患者体内细菌感染的可能性不大,不建议临床使用抗生素,当 PCT 为 $0.25\sim 0.5 \mu\text{g/L}$ 时,提示患者体内存在细菌感染,建议使用抗生素治疗。

参考文献

- [1] 叶青,邝军,朱建勇. 细辛脑注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原、C-反应蛋白及血气的影响[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2015,8(2):64-66.
- [2] 丁勇,李静,刘静,等. COPD 急性加重期患者血清降钙素原、高敏 C 反应蛋白的检测及意义[J]. 山东医药,2015,55(17):57-58.
- [3] 叶春幸,林华胜,卓宋明,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原和 C 反应蛋白检测的临床意义[J].
- [4] 王秋颖,郭晓慧,徐丹丹. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 2 型糖尿病患者血降钙素原、超敏 C 反应蛋白水平变化[J]. 中国老年学,2016,36(20):5076-5077.
- [5] Kiser TH, Vandivier RW. Severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; does the dosage of corticosteroids and type of antibiotic matter? [J]. *Curr Opin Pulm Med*,2015,21(2):142-148.
- [6] Hasegawa K, Tsugawa Y, Tsai CL, et al. Frequent utilization of the emergency department for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*,2014,15(1):1-13.
- [7] 马丽,文仲光. 降钙素原和高敏 C 反应蛋白检测在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的意义[J]. 实用老年医学,2016,11(5):434-435.
- [8] 赵秀清,王昌生,杜春书,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发感染患者血清 PCT、hs-CRP 和 PA 的水平变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(13):2945-2947.
- [9] 胡绘,赵苏,孔德勇,等. 联合检测 hs-CRP、PCT 和 BNP 在 COPD 急性恶化期中的诊断价值[J]. 重庆医学,2015,44(15):5010-5012.
- [10] 张卫芳,赵红清. PCT 检测对感染性疾病的诊断意义[J]. 中国医药指南,2012,10(28):157-158.

(收稿日期:2017-01-24 修回日期:2017-06-12)

(上接第 3508 页)

- [5] Thornton M, Joshi H, Vimalachandran C, et al. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks[J]. *Int J Colorectal Dis*,2011,26(3):313-320.
- [6] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection; a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*,2004,39(2):206-217.
- [7] Kostić Z, Panišić M, Milev B, et al. Diagnostic value of serial measurement of C-reactive protein in serum and matrix metalloproteinase-9 in drainage fluid in the detection of infectious complications and anastomotic leakage in patients with colorectal resection [J]. *Vojnosanit Pregl*,2015,72(10):889-898.
- [8] Kostić Z, Slavković D, Mijusković Z, et al. C-reactive protein in drainage fluid as a predictor of anastomotic leakage after elective colorectal resection [J]. *Vojnosanit Pregl*,2016,73(3):228-233.
- [9] Bedirli A, Kerem M, Karahacioglu E, et al. Effects of two conventional preoperative radiation schedules on anastomotic healing in the rat colon [J]. *Eur Surg Res*,2007,39(3):141-147.
- [10] Agren MS, Andersen TL, Mirastschijski U, et al. Action

of matrix metalloproteinases at restricted sites in colon anastomosis repair: an immunohistochemical and biochemical study[J]. *Surgery*,2006,140(1):72-82.

- [11] Pasternak B, Matthiessen P, Jansson K, et al. Elevated intraperitoneal matrix metalloproteinase - 8 and - 9 in patients who develop anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a pilot study [J]. *Colorectal Dis*,2010,12(7):e93-98.
- [12] Stumpf M, Klinge U, Wilms A, et al. Changes of the extracellular matrix as a risk factor for anastomotic leakage after large bowel surgery [J]. *Surgery*,2005,137(2):229-234.
- [13] de Hingh IH, Lomme RM, van Goor H, et al. Changes in gelatinase activity in the gastrointestinal tract after anastomotic construction in the ileum or colon [J]. *Dis Colon Rectum*,2005,48(11):2133-2141.
- [14] Baker EA, Leaper D. Profiles of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in intraperitoneal drainage fluid; relation-ship to wound healing [J]. *Wound Rep Reg*,2003,11(4):268-274.

(收稿日期:2016-12-30 修回日期:2017-06-18)